ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1950 — Nº 24

CONTRIBUTION à L'ETUDE DU "SARCOME de STICKER"

Considérations Étiologiques de l'Affection

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN AVRIL 1950

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Jean-Pierre SOLACROUP

Né le 4 Mai 1925

JURY
- *Président :* M. NANTA, Professeur à la Faculté de Médecine
- *Assesseurs :* M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Nation. Vétérinaire
- *Assesseurs :* M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

IMPRIMERIE JOUCLA
19, Rue Lafayette, 19 — PERIGUEUX

1950

SOLACROUP (Jean-Pierre). — Contribution à l'étude du « Sarcome de Sticker ». Considérations étiologiques de l'affection.

Imp. Joucla, 19, rue Lafayette, Périgueux.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 24, 1950, in-8° raisin, 52 pages.

SOLACROUP (Jean-Pierre). — Contribution à l'étude du « Sarcome de Sticker ». Considérations étiologiques de l'affection.

Imp. Joucla, 19, rue Lafayette, Périgueux.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 24, 1950, in-8° raisin, 52 pages.

SOLACROUP (Jean-Pierre). — Contribution à l'étude du « Sarcome de Sticker ». Considérations étiologiques de l'affection.

Imp. Joucla, 19, rue Lafayette, Périgueux.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 24, 1950, in-8° raisin, 52 pages.

SOLACROUP (Jean-Pierre). — Contribution à l'étude du « Sarcome de Sticker ». Considérations étiologiques de l'affection.

Imp. Joucla, 19, rue Lafayette, Périgueux.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, n° 24, 1950, in-8° raisin, 52 pages.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0121

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1950 — Nº 24

CONTRIBUTION à L'ETUDE DU "SARCOME de STICKER"

Considération Étiologique de l'Affection

THÈSE POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN AVRIL 1950

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Jean-Pierre SOLACROUP

Né le 4 Mai 1925

JURY
- *Président :* M. NANTA, Professeur à la Faculté de Médecine
- *Assesseurs :* M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Nation. Vétérinaire
- *Assesseurs :* M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

IMPRIMERIE JOUCLA
19, Rue Lafayette, 19 — PERIGUEUX

1950

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeur honoraire	MM.	MARTIN.
Professeur honoraire		LECLAINCHE.
Directeur		PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. Inspection des Viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIE.

ASSISTANTS

Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLEMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	SEGONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A mon Père

A ma Mère

Humble témoignage de mon affection

et de ma profonde reconnaissance.

A ma Fiancée

A ma Sœur et à sa famille

A mes Amis

A notre Président de Thèse

M. le Professeur NANTA

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de notre Jury de Thèse.

A notre Jury de Thèse

M. le Professeur LASSERRE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a guidé dans le choix de notre sujet.

Sa grande bonté et sa haute conscience resteront toujours pour nous un précieux souvenir.

M. le Professeur SAURAT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Avec toute notre reconnaissance.

A M. le Docteur PUGET

Chef de Travaux Agrégé

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

A qui nous exprimons nos bien vifs remerciements pour ses conseils éclairés et l'aide active qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

A nos maîtres

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

INTRODUCTION

Les tumeurs vénériennes du chien pourraient, du point de vue étiologique, être considérées comme un trait d'union entre les cancers animaux d'origine infectieuse démontrée et reconnue par tous, et les processus cancéreux proprement dits, dont la cause reste encore de nos jours une des parties les plus obscures de la Pathologie.

Empruntant aux uns la possibilité de se transmettre par greffe, aux autres l'absence d'ultra-virus connu et l'impossibilité de s'étendre aux autres animaux par injection de broyats de tumeurs filtrées, cette affection du chien nous apparaît comme un maillon de la chaîne, qui permettra, peut-être, d'accéder à des résultats intéressants, du point de vue de l'étiologie des processus cancéreux en général.

A un moment où l'affection suscite de nouvelles recherches, qui ont remis en question la nature même des lésions, tout en appuyant l'hypothèse infectieuse, il nous a paru utile de rassembler et de confronter tous les arguments qui plaident en sa faveur.

Nous commencerons cette étude par un bref rappel des origines de l'affection.

Dans un deuxième chapitre, nous analyserons très rapidement les diverses conceptions émises jusqu'ici (parasitaires, hormonales, cancéreuses) et nous parviendrons alors à l'objet même d'un travail, que nous aurions voulu beaucoup plus complet, en développant les arguments cliniques et expérimentaux, favorables à la théorie infectieuse de l'affection.

Nous essaierons, enfin, de donner aux tumeurs vénériennes du chien la place qui leur revient en pathologie comparée, tant du point de vue étiologique que du point de vue clinique et thérapeutique.

Historique de l'Affection

Avant 1820, on ne retrouve aucune trace de l'affection dans les ouvrages de pathologie vétérinaire.

Signalée à cette date par Huzard fils, elle faisait, en 1828, l'objet d'un article de Vatel dans « Les éléments de pathologie vétérinaire ». Pour cet auteur, ces « productions polypeuses du vagin, se rencontrant assez souvent chez la chienne » seraient de deux ordres. Certaines, les condylomes, s'accroissent lentement, jusqu'à sortir par l'orifice vulvaire ou à laisser suinter une sanie puriforme, dénonciatrice de la lésion. Les autres, à surface unie et lisses, pyriformes à croissance extrêmement rapide, non accompagnées d'écoulement et ne résistant pas, le plus souvent, à une simple ligature.

La même année, Delabere-Blaine, médecin anglais, constate à partir du vagin et de la « matrice » des chiennes, de la verge des chiens un écoulement sanguinolent, qui semble provenir de lésions ulcéreuses de ces organes, entourées d'excroissances fongueuses. Cet auteur remarque que ces ulcères n'ont aucune tendance à s'étendre et qu'ils paraissent plutôt avoir une nature verruqueuse que cancéreuse.

Ce n'est qu'en 1877 que Nowinsky démontre en greffant la tumeur à trois jeunes chiens, la transmissibilité de cette affection.

Wehr constate, en 1889, la résorption spontanée des greffes sous-cutanées.

Cinq ans plus tard, Duplay et Cazin réussissent à transmettre l'affection par inoculation intra-pénienne.

En 1897, 1898, 1899, Smith et Washbourn établissent enfin la nature vénérienne de la maladie et apportent la preuve expérimentale de sa transmissibilité par le coït.

Critique des différentes conceptions

La contagiosité des tumeurs vénériennes du chien est aujourd'hui reconnue par tous les auteurs. Cependant, l'agent causal lui-même, les matières virulentes en cause, ont fait l'objet de très nombreuses hypothèses, pour la plupart abandonnées de nos jours.

On a longtemps mis en cause le « suc tumoral » qui sourd dans la majorité des cas des lésions génitales et qui décèle, le plus souvent, la lésion aux yeux du propriétaire.

Les résultats d'une expérimentation, tentée à la chaire de Pathologie chirurgicale de l'Ecole de Toulouse, tendent à démontrer que cet exsudat joue un rôle dans la transmission naturelle de l'affection. La transmission a, en effet, pu être réalisée par le simple dépôt de ce « suc tumoral » sur des parois vaginales saines (*Observation n° 5*).

Cependant, quel est l'agent qui, contenu dans cet écoulement, propage la maladie? Chacun des partisans des théories que nous allons passer en revue, pense l'avoir découvert.

Se basant sur le caractère vénérien de l'affection et sur l'analogie qu'elle présente en ce point, soit avec la syphilis de l'homme ou du lapin, soit avec la dourine des équidés, Borrel émet la première hypothèse parasitaire. Il incrimine même des parasites, qu'il identifie à des larves d'acariens dans la zone d'envahissement, dans les glandes sous-cutanées et dans les digitations épithéliales profondes partant de la surface cutanée d'une tumeur de ce type, grosse comme une noix.

Quant à San Felice, il identifie l'agent causal de l'affection à un blastomyces.

Mettam, poussant encore plus loin l'analogie avec la syphilis, pense avoir affaire à un spirochète.

Ces agents n'ont jamais été retrouvés.

Une autre théorie tend à mettre en cause l'irritation, par le coït, des parois des organes génitaux.

On comprend mal, dans ce cas, les résultats positifs de la transmission par greffe.

On a cru également trouver l'origine de cette affection dans une hyperproduction hormonale. Il est incontestable que la folliculine joue un rôle important dans le développement de l'affection, mais nous ne pensons pas, vu la spécificité de cette maladie, qu'elle puisse être seule à son origine.

D'autres auteurs, enfin, ont cru pouvoir expliquer, grâce à une théorie cellulaire, la naissance de ces lésions. C'est se limiter là à une opinion trop imprécise. Certes, la cellule est le moyen même de la transmission, mais il est un agent qui transforme cette cellule, qui préside à son édification. La terminologie même de l'affection, incite à se retrancher derrière un processus cancéreux. Cependant, le « Sarcome de Sticker » ne paraît pas être un cancer.

De Monbreun et Goodpasture, après leur échec dans la tentative d'isolement de l'agent causal, ont pensé à en faire une vraie tumeur. Cependant, la formule histologique des lésions, qui peut rappeler celle d'un sarcome, est démentie par sa bénignité dans la plupart des cas et par les résultats de l'étude cytologique.

En effet, du point de vue cytologique, on met en évidence, par la méthode May Grunwald-Giemsa, des éléments cellulaires ne rappelant en aucune façon le sarcome.

Des cellules disposées en syncytium, contenant quelques petites vacuoles, leur noyau est ovalaire et volumineux et renferme un ou deux nucléoles de grandes dimensions. Ce sont des cellules réticulaires ou hémohistioblastes de Ferrata.

Des cellules volumineuses à contours imprécis, contenant des vacuoles très nombreuses. Au centre, le noyau est ovalaire et renferme une ou deux nucléoles. Ce sont des cellules réticulaires macrophagiques.

Des cellules plus petites, arrondies, à contour très net, bourrées de vacuoles claires. Le noyau est très gros, il occupe les deux tiers ou les trois quarts de la cellule et contient un ou deux nucléoles. Elles correspondent aux histioblastes de Ferrata.

Des cellules plasmocytaires ovalaires à noyau excentrique.

Des cellules en mitose.

En somme, à partir de l'hémohistioblaste, nous assistons à une évolution cellulaire, soit vers l'histioplasmocytose, soit vers la réticulose.

Nous ne perdons pas de vue que l'impossibilité de transmission de la maladie par filtrat acellulaire, est un gros argument en faveur de l'hypothèse cancéreuse, mais il faut noter qu'il existe plusieurs exemples de tumeurs connues ajourd'hui comme filtrables, qui n'ont révélé cette propriété qu'après une longue recherche nécessitant, soit un grand nombre de passage des greffes, soit un artifice de préparation du broyat.

Parmi ces tumeurs, on relève le sarcome de Peyton Rous et la leucémie lymphoïde transmissible des poules.

Au premier plan de notre argumentation contre la théorie cancéreuse, se place la contagiosité. L'étude de Genty, dans sa thèse de Doctorat-Vétérinaire, nous révèle de véritables foyers d'enzootie de l'affection dans certaines localités du Sud-Ouest. Nous examinerons plus en détail cette étude, en argumentant en faveur de la théorie infectieuse. Or, le problème de la contagiosité du cancer n'a pas encore été résolu. Cette ignorance nous dicte une grande prudence.

De même, la facilité avec laquelle peut se greffer la lésion son évolution clinique, nous serviront à la fois d'arguments contre l'hypothèse cancéreuse et d'arguments en faveur de l'hypothèse infectieuse.

La théorie infectieuse

Insatisfaits des précédentes hypothèses, plusieurs auteurs, se basant sur des faits d'observation très curieux, mettent en cause un agent infectieux. Smith et Washbourn, puis Sticker ont constaté que dans certains cas de régression, toutes les tumeurs disparaissent en même temps. Selon d'autres auteurs, un animal guéri de l'affection, ne serait pas réceptif à de nouvelles greffes. De plus, pour Crile et Beebe, le sang d'un sujet guéri pourrait, injecté à un chien porteur de greffons, les faire régresser immédiatement.

Ces auteurs orientent alors leurs travaux vers la découverte d'un microbe. Toutes ces recherches restent infructueuses; l'agent ne peut être décelé dans aucune des préparations. Seul, un ultra-virus peut ainsi passer inaperçu. D'ailleurs, l'analogie de l'affection avec le Sarcome de Peyton Rous et la papillomatose conduisait également à la même hypothèse.

Depuis, malgré l'impossibilité de séparer l'agent infectieux de la cellule, on n'a pu écarter la possibilité d'un ultra virus causal.

Ces dernières années, des arguments nouveaux, tant sur le plan clinique que sur les plans expérimental et thérapeutique sont venus s'ajouter: nous les exposerons dans cet ordre au cours de notre étude et nous espérons pouvoir en tirer des conclusions intéressantes sur l'étiologie de cette affection.

I. -- Arguments cliniques

EPIDEMIOLOGIE

La spécificité au chien de tumeurs vénériennes, fait de cette affection une maladie d'espèce. Jusqu'ici, les cas exceptionnels observés seulement chez le renard ne se rapportent qu'à des greffes expérimentales réalisées pour la première fois par STICKER. Poussant plus loin les recherches, on a même essayé d'en faire une maladie de race affectant tout spécialement les bull-dogs pour HOBDAY et les fox pour JACKSON.

Ces opinions sont aujourd'hui infirmées, de même que celles qui en font une affection des sujets de race pure pour certains auteurs, des sujets de race commune pour d'autres. Il est, à ce jour, reconnu que si l'observation porte sur un assez grand nombre de cas, la race est un facteur indifférent. Par contre, l'âge et le sexe apportent d'assez grandes variations facilement expliquées par le mode de contagion.

Connu depuis longtemps, le caractère contagieux de l'affection n'a jamais été contesté. SMITH et WASBOURN, en 1897, démontrent sa nature vénérienne. HOBDAY constate, le premier, des enzooties de sarcome de STICKER et retrouve, dans tous les cas, le mâle responsable. Peu après, se basant sur les observations de ces auteurs, STICKER et AJELLO apportent des preuves solides et irréfutables de la contagiosité de l'affection.

Au cours de l'année scolaire 1948-1949, une enquête conduite sur une très grande échelle par le Service de Chirurgie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, apporte de nombreuses précisions sur l'épidémiologie de la maladie. Elle porte sur 18 départements et le nombre des chiens malades contrôlés, s'élève à 1.611.

Il ressort de cette enquête que:

En ce qui concerne l'âge, l'affection ne se rencontre jamais avant six mois et devient de plus en plus rare chez les vieux chiens. C'est ainsi que, sur 395 malades, on n'en dénombre que six de moins de un an et vingt trois de plus de onze ans.

— *En ce qui concerne le sexe*, l'affection atteint en moyenne deux à trois femelles pour un mâle. Le mâle, capable de servir plusieurs femelles, est, en effet, un plus grand disséminateur de la maladie.

— *En ce qui concerne l'âge et le sexe*, les jeunes mâles sont atteints plus tôt, ce qui doit provenir de leur plus grande précocité sexuelle. L'affection persiste à un âge beaucoup plus avancé, chez les femelles à fonctions sexuelles beaucoup plus prolongées.

Signalons, à titre de simple curiosité, que d'autres modes de la transmission naturelle de ces tumeurs ont été invoquées: transmission au moment de l'accouchement par le vagin infecté de la mère (Feldman), par morsures, piétinement, léchage (Jakson).

Dans les départements où elle existe, la maladie sévit sous la forme de petits foyers bien séparés les uns des autres. Ces petits foyers rappellent de véritables enzooties et ils sont souvent limités comme elles par les barrières géographiques naturelles.

Il apparaît d'abord quelques malades dans une localité et alors, parfois, nous assistons à un accroissement très lent et à une disparition de l'affection, 50 % des cas, parfois, et ceci dans 20 % des cas, la maladie s'étend plus rapidement et n'a alors aucune tendance à régresser; enfin, dans 30 % des cas, ces foyers s'accroissent d'emblée et présentent un coefficient d'extension de l'ordre de 5 à 10.

Tout ceci s'expliquerait fort bien par des variations de virulence de l'agent en cause.

Au cours de cette enquête, on a pu déceler des régions assez étendues dans lesquelles la plupart des chiens sont atteints. D'autre part, on a constaté une relation entre la fréquence de la maladie et l'étendue des foyers où elle sévit. Donc, du point de vue de sa répartition géographique, les tumeurs vénériennes du chien se superposent exactement à un processus infectieux.

On pourrait prétendre qu'au cours de l'accouplement, la contagion se fait par greffe des cellules néoplasiques dans la sous-muqueuse des organes génitaux lésés, mais au cours

d'une expérimentation, nous nous sommes aperçus qu'il n'est pas toujours besoin de traumatiser cette muqueuse pour retransmettre l'affection.

D'autre part, le suc s'écoulant des lésions, qui, déposé sur une muqueuse vaginale saine, suffit à reproduire des polypes vénériens, devrait, s'il s'agissait d'une greffe, engendrer des tumeurs lors de son dépôt par la langue ou la dent du malade dans des solutions de continuité du tégument cutané. Or, les animaux se lèchent souvent et les localisations linguales n'ont jamais été signalées à notre connaissance.

Par contre, il serait beaucoup plus facile d'expliquer cette contagion par le dépôt de matière virulente sur une muqueuse congestionnée et le mode de contagion du « Sarcome de Sticker » serait comparable à celui de certaines maladies infectieuses.

SYMPTOMES

Le Sarcome de Sticker affecte, dans la presque totalité des cas, les organes génitaux. Chez le mâle, il atteint aussi bien le pénis que le fourreau et son lieu le plus fréquent d'élection, est la base de la verge.

Chez la femelle, il se localise sur les parois vaginales et vulvaires.

Cependant, dans quelques cas, on rencontre des formations extra-génitales considérées, selon les auteurs, comme métastases ou comme formes primitives indépendantes de toute localisation génitale. Un cas assez rare des localisations « métastasiques » a pu être étudié entre autres à l'Ecole de Toulouse, durant l'année scolaire 1948-1949.

L'animal, examiné à la Clinique de Chirurgie, présente des lésions des organes génitaux; dès la troisième visite, apparaissent des ulcères cutanés. On reconnaît, à la palpation, de nombreux nodules de grosseurs variables, situés dans le tissu conjonctif sous-cutané de la totalité du corps de l'animal. Au bout de deux mois, l'affection a atteint la tête, le cou, les membres, le thorax et la croupe.

Dans tous les cas, l'affection débute par un prurit assez marqué. L'animal lèche fréquemment son fourreau. Un léger écoulement glaireux, s'écoule du prépuce attirant l'attention du clinicien, qui découvre alors une inflammation catarrhale de la muqueuse pénienne. Il faut attendre un délai de deux semaines pour voir cette muqueuse tapissée de petites granulations grisâtres ou teintées de sang, bien circonscrites, rappelant des vésicules, mais en différant en ce qu'après leur ponction, il ne s'écoule pas de liquide.

Cette irritation existe également chez la femelle sur laquelle on remarque souvent, au début, une exsudation de la commissure vulvaire. Ici encore, l'animal se lèche fréquemment au niveau des organes génitaux. Cette phase inflammatoire peut être comparée à une réaction de l'organisme en lutte contre un processus infectieux. Il serait intéressant de constater s'il se produit également une réaction générale; il ne nous a pas été possible de le vérifier. Mais, il convient de signaler qu'en 1908, WADE a observé, sur plusieurs chiennes atteintes de cette affection, une néphrite interstitielle qu'il rapporte à une toxine soluble des cellules tumorales et il en déduit que l'affection peut être identifiée à un granulome infectieux.

EVOLUTION

La durée d'incubation de la maladie est assez difficile à préciser. Expérimentalement elle est fixée au minimum à quatorze jours, mais AJELLO a observé des périodes d'incubation dépassant un mois. La lésion s'ulcère ensuite, puis prolifère et devient alors très envahissante.

L'affection conduit rarement à la mort. Cependant, elle peut déterminer à la longue, une gêne fonctionnelle pouvant être à l'origine d'une dysurie, qui aboutit à l'amaigrissement progressif et à la cachexie. Dans d'autres cas, amaigrissement et cachexie s'installent, soit à partir des lésions, soit à l'occasion d'infections banales secondaires. La régression spontanée de l'affection a été signalée par STICKER, mais elle est exceptionnelle.

Aux termes de cette étude clinique, plusieurs points méritent d'être soulignés, car ils plaident en faveur d'une étiologie infectieuse.

L'affection est essentiellement contagieuse et les variations dans l'accroissement de ces foyers géographiques, dont la cause n'a pu encore être décelée, peuvent très bien s'expliquer par une gradation dans la virulence de l'agent en cause.

Du point de vue symptomatologique, l'affection passe toujours par une phase inflammatoire, se traduisant par un prurit assez marqué et par une exsudation muqueuse des organes atteints. En somme, l'épidémiologie et les symptômes du « Sarcome de STICKER » s'apparentent étroitement avec ceux d'un processus infectieux, dont l'agent causal reste encore à découvrir.

II. -- Arguments expérimentaux

TRANSMISSIBILITE

La transmissibilité expérimentale des tumeurs vénériennes du chien, fut connue bien avant sa transmission naturelle. C'est Nowinski, le premier, qui, en 1876, réalisa la greffe des tumeurs sur des animaux sains.

Depuis, de très nombreux auteurs ont retransmis expérimentalement la maladie, et par des voies d'introduction différentes.

D'abord pratiquées sur le chien, les greffes furent ensuite tentées chez divers autres animaux. Les lapins, les rats, les cobayes, n'ont pu jusqu'ici être inoculés positivement. Cependant, Sticker, puis Wade notamment, réussirent par injection sous-cutanée de broyats de tumeurs, à retransmettre l'affection au renard.

Smith et Washbourn réalisent 13 greffes sur les 17 qu'ils pratiquent, en introduisant des fragments tumoraux dans le tissu conjonctif sous-cutané d'animaux sains. Les greffons acquièrent un volume maximum variant de un pouce cinq à trois pouces de diamètre au bout de trois mois. Par la suite, la moitié des tumeurs s'ulcérèrent.

En 1905, Sticker, parti d'un pointer présentant un nodule tumoral au niveau du pénis, transmet la maladie à plus de soixante chiens et à deux renards.

A l'aide d'un trocart, il introduit de petites particules tumorales, d'abord sous la peau, puis dans la cavité abdominale, dans la cavité thoracique, dans la cavité oculaire, dans le crâne et même au sein de l'os.

Il effectue 40 greffes dans le conjonctif sous-cutané; le plus souvent, il se développe une tumeur, plus rarement plusieurs. Les tumeurs demandent pour se développer, un délai variant de trois semaines (majorité des cas) à six semaines. Il observe trois cas de métastases ganglionnaires, accompagnées de métastases granuleuses du poumon.

Au cours des vingt-deux inoculations qu'il pratique dans la cavité abdominale, STICKER voit se développer des tumeurs qui, ici, sont toujours multiples. Il obtient par cette voie sept sarcomes généralisés de la cavité abdominale.

Un chien inoculé par voie intra-thoracique présente, cinquante-sept jours après, de très nombreuses granulations des deux côtés du feuillet pariétal et des masses tumorales, dans les espaces intercostaux, le médiastin, le péricarde et en arrière du rein. Le poumon est peu atteint.

Une greffe dans les enveloppes du testicule donne une tumeur localisée au point d'inoculation et des métastases sur le cordon, au voisinage du pancréas et dans les ganglions lymphatiques des deux côtés de la terminaison de l'aorte.

Après trépanation du tibia, STICKER implante du broyat de tumeur dans la plaie osseuse d'un animal qui meurt quatre-vingt douze jours après.

A l'autopsie, il découvre plusieurs tumeurs de l'os et de la cavité articulaire, et des métastases au niveau de la rate.

La contamination d'animaux par la voie digestive n'a pu être élucidée par cet auteur.

La greffe dans la cavité oculaire n'entraîne que le développement d'une tumeur localisée au point d'injection; il en est de même pour l'inoculation intra-crânienne.

En 1934, DE MONBREUN et GOODPASTURE, partant d'un vieux dogue porteur de lésions tumorales du gland, de l'encolure et de la cavité oculaire, reprennent, au début, la même technique que STICKER et inoculent des chiens avec de petits fragments de tumeurs introduits dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'abdomen, soit au trocart, soit à la faveur d'une très légère incision aussitôt refermée par un point de suture.

La cicatrisation a lieu dès le troisième jour et l'inflammation disparaît au bout de sept à huit jours, ceci en l'absence d'infection qui, d'ailleurs, lorsqu'elle existe, n'interdit pas le développement des tumeurs. La prise de la greffe exige un laps de temps qui est fonction de l'état de santé du chien d'expérience. Ce délai varie de quatorze jours, pour des chiens très gras, à vingt-huit jours, pour des chiens

maigres sous-alimentés. Il faut attendre environ deux semaines après la prise de la greffe pour voir apparaître la structure lobulée de la tumeur. Des nodules secondaires apparaissent dans le tissu conjonctif sous-cutané environnant.

Lorsque ces nodules ont atteint un volume important, ils deviennent fluctuants et DE MONBREUN et GOODPASTURE pensent que ce phénomène est dû à la nécrose extensive de leur partie centrale. Le tissu tumoral envahit ensuite la peau sous-jacente et provoque une ulcération assez constante.

Le volume maximum des greffons est obtenu trois mois après. Ensuite, dans la majorité des cas, les tumeurs régressent. Cette régression peut s'effectuer, même pour de grosses tumeurs, en deux ou trois semaines, mais, le plus souvent, elle se fait plus lentement. Parfois, on peut observer des alternatives de régression et de croissance.

Par injection sous-cutanée de cellules tumorales, ces deux mêmes auteurs virent se développer l'affection sur sept des neuf chiens qui reçurent ces inoculations. Ces cellules étaient obtenues en râclant la surface de section, des tumeurs, et injectées en suspension dans la solution de LOCKE. L'évolution de l'affection fut la même que dans l'expérience précédente. L'infection du matériel n'aboutit qu'à la formation d'abcès, mais n'eut aucune influence sur le développement des tumeurs.

DE MONBREUN et GOODPASTURE réalisèrent ensuite la transmission de la maladie par injections intra-péritonéales de suspension en sérum physiologique de cellules tumorales. Ils inoculèrent également deux chiens par la voie intraveineuse. Quant aux injections d'exsudat de tumeurs ulcérées et de sang de chiens porteurs de tumeurs, elles n'ont jusqu'ici donné aucun résultat à ces auteurs.

Ils tirent de leurs expérimentations les conclusions suivantes:

Le sexe et la race n'ont aucune influence sur la transmissibilité expérimentale.

Sur les chiens vieux et gras, les greffes sont suivies d'une croissance rapide et les greffons ont moins tendance à

régresser. L'état général de l'animal n'est modifié que dans les cas d'ulcération extensive de la tumeur. Le léchage des greffons ne provoque pas un essaimage de l'affection.

Enfin, ils constatent fréquemment des métastases sur les ganglions inguinaux.

A la Clinique chirurgicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, les expériences de transplantation ont porté sur un total de douze chiens en 1948 et 1949.

Le matériel servant à la greffe a été prélevé sur des animaux hospitalisés ou amenés en consultation, porteurs, soit de tumeurs des organes génitaux, soit de métastases diversement localisées et identifiées histologiquement.

Observation n° 1:

La greffe est réalisée le 6 janvier en introduisant dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face interne de la cuisse des fragments de polypes de la grosseur d'un pois. La plaie est ensuite refermée par deux points de suture et recouverte d'un pansement au collodion. Dans les jours qui suivent, une infection post-opératoire s'étant produite, un petit abcès se développe au lieu d'inoculation. Le chien meurt un mois après, mais on a cependant pu déceler quelques granulations au lieu même de l'opération.

Observation n° 2:

Greffe effectuée selon la même technique et au même endroit le 4 février.

Le 6 mars, la tumeur a atteint la grosseur d'une bille et elle commence à s'ulcérer.

La cicatrisation de l'ulcère est achevée le 10 mai et la tumeur atteint alors la dimension d'une grosse noix.

Le 20 juin, la tumeur est stabilisée; elle n'est plus adhérente aux tissus profonds. On l'excise le 1er juillet.

Observation n° 3:

Greffe effectuée le 27 janvier.

Le 3 février, la prise de la greffe semble assurée.

Le 23 février, deux petits ulcères apparaissent: Ils sont situés côte à côte. Un troisième point d'ulcération fait son apparition le 3 mars.

Le 26 avril, la tumeur a un aspect lobulé; elle est ulcérée en trois places.

On entreprend alors un traitement à la nicotamide.

Observation n° 4:

Greffe réalisée le 9 avril. Développement normal. Ici encore, le délai de prise du greffon est de un mois, et le 10 mai, la tumeur, du volume d'une noisette, est dure et n'adhère pas aux tissus sous-jacents. Pas de tendance à l'ulcération.

Observation n° 5:

Femelle fauve à poils longs.

Greffe réalisée le 20 décembre.

On récolte du liquide préputial d'un chien loulou porteur de lésions péniennes.

On dépose ce suc sur la muqueuse vaginale de l'animal d'expérience; un massage très doux des parois du vagin termine cette opération.

Cinq mois plus tard, la chienne présente en cet endroit des formations polypeuses assez importantes.

Le 14 février, le même animal d'expériences est inoculé avec des fragments de tumeur de cette souche au niveau de la face interne de la cuisse droite. Le 7 avril, le greffon a pris et il atteint le volume d'une cerise.

Le chien ayant fourni le matériel de transplantation présente des lésions très intéressantes. Amené à la clinique de chirurgie d'abord pour tumeurs des organes génitaux, le propriétaire signale dès la troisième visite une métastase ulcérée au niveau du sacrum. A la palpation, on reconnaît en position sous-cutanée de nombreuses tumeurs disséminées sur tout le corps de l'animal. Au bout de deux mois, le processus tumoral s'est généralisé et atteint la tête, le cou, les membres, le thorax et la croupe.

Cette souche de cellules néoplasiques nous a paru intéressante à conserver et à multiplier par transplantation.

Observation n° 6:

Effectuée le 20 décembre. Chien à robe noire, à extrémité feu.

Inoculations au niveau du tissu conjonctif sous-cutané de la cuisse gauche, à l'aide d'un fragment de polypes prélevé lors de l'opération d'une chienne de race griffon. L'animal meurt cinq jours après d'entérite diarrhéique.

Observation n° 7:

Chien à robe noire. Greffe effectuée le 27 janvier.

Le matériel est prélevé sur le gland d'un chien loulou; il est ensuite découpé en cubes que nous lavons au sérum physiologique. Après avoir ponctionné au trocart la cavité péritonéale. on introduit les fragments de polype au sein même de cette cavité.

Le 4 février, diarrhée abondante. Traitement au Ganidan et guérison en quelques jours.

Le 26 avril, les deux testicules sont fortement tuméfiés; les cordons paraissent également atteints. Au point d'injection, un nodule apparaît.

Le 10 mai, ce nodule a atteint la grosseur d'une noix; après une phase d'induration, les lésions rétrocèdent lentement pour disparaître complètement en septembre 1949.

Observation n° 8:

Effectuée le 14 février. Dépôt de 10 bourgeons, cinq sur chaque paroi thoracique. Le matériel greffé a été prélevé sur le chien à processus tumoral généralisé, dont il a été question dans l'observation n° 5.

Le 8 mars, les greffons de la paroi thoracique gauche atteignent chacun la grosseur d'une noisette.

Le 15 mars, tous les greffons ont pris et ont considérablement augmenté de volume.

Le 23 mars, irrités par un lécher fréquent, les greffons présentent une nette tendance à l'ulcération.

Une tumeur est prélevée sur la paroi thoracique droite; elle est adhérente à la peau et crépite à la palpation par rupture des travées conjonctives.

Après fragmentation, cette tumeur est utilisée de la façon suivante:

Un greffon sur la face interne de la cuisse gauche.

Un greffon sur la face interne de la cuisse droite du même chien.

Six greffons (trois de chaque côté du thorax du chien n° 11).

Quatre greffons sur la paroi théracique gauche du chien n° 12.

Un greffon sur la face interne de la cuisse droite du chien n° 12.

Observation n° 9:

Effectuée le 5 mars. Chien berger allemand.

Greffons déposés dans le tissu conjonctif sous-cutané au niveau de la face interne des cuisses.

L'animal meurt le 1er avril.

Observation n° 10:

Greffe réalisée le 3 mars. Chien noir à poils durs, un plastron blanc au niveau du poitrail.

Matériel provenant de la tumeur olécranienne du chien à processus tumoral généralisé.

Lieu opératoire: face interne des cuisses.

Le 12 mars, diarrhée abondante.

Le 10 mai, les tumeurs ont atteint le volume d'une petite noix.

Observation n° 11:

Réalisée le 2 décembre. Fox blanc.

Matériel prélevé sur un berger allemand hospitalisé à l'Ecole. Ces fragments broyés au sable stérile afin d'assurer une désagrégation aussi complète que possible des cellules, sont ensuite délayés dans du sérum physiologique.

Après un essai infructueux de filtrage (papier Chardin), on centrifuge le liquide trouble et rougeâtre obtenu afin de permettre une filtration sans colmatage de la bougie. Nous utilisons pour cette opération une Chamberland L 2 et obtenons ainsi un liquide clair à peine rosé.

L'inoculation à l'animal d'expérience se fait comme suit: après découverte du pénis, on pousse deux ou trois injections représentant environ une valeur de un centimètre cube du liquide sur le renflement postérieur du gland;

Une sur le milieu de la face dorsale;

Une sur les faces latérales droite et gauche.

Par la suite, on pratique des scarifications au niveau de la face inférieure:

— Un groupe au milieu;

— Un groupe sur les bords gauche et droit.

On imprègne les régions traumatisées avec le reste du liquide.

Le 5 janvier, aucune prolifération n'est apparue. La muqueuse se cicatrise, les traces de scarification ont disparu; il en est de même par la suite et l'inoculation s'avère négative.

Le 23 mars, les bourgeons prélevés sur le chien de l'observation n° 8 sont greffés sur les parois thoraciques du fox.

Le 7 avril, ces greffons n'ont subi aucune modification. Leur prise, qui se réalise cependant, exige un temps beaucoup plus long que dans les observations précédentes.

Observation n° 12: Effectuée le 23 mars. Matériel prélevé sur le chien de l'observation n° 8.

Quatre greffons sur le thorax gauche.

Un greffon sur la face interne de la cuisse droite. Le 7 avril, tous les greffons ont pris.

Le Sarcome de Sticker est donc une affection facilement transmissible, puisque par voie sous-cutanée, si l'opération est conduite avec un minimum d'asepsie, les échecs sont pour ainsi dire exceptionnels.

La transmission expérimentale apporte une preuve supplémentaire à la spécificité de l'affection. L'inoculation aux lapins, rats, souris, cobayes, chats et poulets n'a jamais pu réaliser la transmission. La guérison spontanée des greffes n'a pu être constatée qu'une fois (Observation n° 7). En effet, plusieurs de nos chiens d'expériences ont ensuite été soumis à des essais thérapeutiques. Cependant, la régression spontanée des greffes a été observée dans de très nombreux cas.

Le plus souvent, elle se produit vers le sixième ou le huitième mois. C'est ainsi que Sticker constate la disparition des tumeurs transplantées dans 16 pour cent des cas.

Pour Ajello, cette régression serait due à des conditions anatomiques locales et provoquée par une nutrition insuffisante du tissu tumoral.

Dans trois de nos observations, la greffe de fragments tumoraux a été suivie chez les chiens d'expériences d'une forte diarrhée qui, dans un cas (observation n° 6), a été jusqu'à entraîner la mort de l'animal. Nous nous contentons de mentionner ces faits sans pouvoir en apporter l'explication.

Un autre fait nouveau est apporté par notre cinquième observation. Nous avons réussi à réaliser une transmission de l'affection très voisine de la transmission naturelle.

La muqueuse réceptrice n'a pas été endommagée et nous n'avons mis à son contact que de la sérosité préputiale de balanite. Il s'agit donc vraisemblablement ici d'une contamination et non d'une transplantation. Le mécanisme de la contagion naturelle semble donc aussi presque démontré.

La disparition spontanée des tumeurs est suivie d'une immunité reconnue par de nombreux auteurs, et notamment Sticker et de Monbreun et Goodpasture. Les animaux guéris résistent à des injections répétées de suspension de cellules tumorales.

Sticker parvient à greffer à nouveau d'autres tumeurs, mais en des points différents du tissu cutané.

Pour de Monbreun et Goodpasture, cette immunité serait due à une formation par l'organisme d'anticorps spécifiques, mais aucune preuve certaine n'a pu être apportée pour étayer cette hypothèse.

Le moment de cette régression est variable. Elle se produit le plus souvent après quatre à six mois, mais dans certains cas après plus d'un an. De même, est variable la vitesse de cette régression. Sur un même chien, la résorption de toutes les tumeurs peut ne pas se produire en même temps. L'immunité que l'on constate après la guérison clinique est peut être à la base de cette régression, car dans de très nombreux cas la réinoculation n'amène plus le développement des tumeurs. Cette immunité est assez durable. Elle traduit une réaction de l'organisme qui s'avère pour nous d'un grand intérêt.

C'est, en effet, un puissant argument en faveur de ce « quid infectieux » que nous pensons être à l'origine de l'affection, car elle met en évidence, soit un germe, soit une toxine qui provoquent au sein de l'organisme infecté ou intoxiqué une mobilisation de son système de défense.

Du point de vue local, l'animal réagit en retardant la prise du greffon.

Sticker ayant constaté la régression de quelques-unes de ses tumeurs transplantées, échoue dans de nouveaux essais de greffe à l'endroit même de sa première intervention. Il les réussit sur le même animal, mais en des endroits différents du tégument cutané.

Quant à nous, nous avons constaté sur un fox un retard important à la prise de greffon, que nous avons rapporté à une inoculation première, laquelle n'avait cependant donné aucun résultat local.

L'animal avait été inoculé au niveau de la verge à l'aide de broyat de tumeurs, filtré sur bougie Chamberland L 2 (Observation n° 11).

Quatre mois plus tard, le même animal recevait dans le tissu conjonctif sous cutané, au niveau des parois thoraciques, six fragments de tumeurs. Cinq greffons disparurent, un seul parvint à se fixer, mais il ne devint perceptible contrairement à l'habitude que très tardivement (quatre mois plus tard).

Du point de vue général, la réaction organique a fait l'objet d'une importante expérimentation de la part des auteurs américains de Monbreun et Goodpasture. Pour eux, cette immunité se développant à partir d'une tumeur primitive, empêcherait la production de métastases, ce qui expliquerait la faible fréquence de ces dernières. Si la lésion primitive est trop rapidement excisée, l'animal n'en tire aucun bénéfice, l'immunisation étant graduelle et ne se développant qu'après une pleine évolution de l'affection. Ces deux auteurs constatent en plus que les inoculations massives ne favorisent pas l'établissement de cette immunité, et démontrent la valeur immunisante du sang des malades. Cette immunité n'est pas héréditaire.

Ceci établi, une question se pose alors. Qu'y a-t-il à la base de cette immunité, quel est cet agent nocif qui provoque la régression des tumeurs et donc la destruction de cellules tumorales. Pour de Monbreun et Goodpasture, cet agent serait de la nature des anticorps.

Ils réalisent une suspension de cellules tumorales dans une solution à 0,85 pour cent de chlorure de sodium. Après filtration, pour écarter les trop grosses particules, ils injectent cinq centimètres cubes de cette solution dans le péritoine de plusieurs lapins. Ils réalisent ainsi sur chaque lapin cinq injections espacées chacune d'un intervalle d'une semaine.

Dix jours après la dernière injection, les lapins sont saignés et leur sang est soigneusement recueilli.

Le sérum ainsi obtenu agglutine et lyse une suspension de cellules tumorales démontrant ainsi l'existence de précipitines.

L'injection de cette suspension, après action de l'immun sérum de lapin provoque chez le chien la formation d'une large zone rouge et œdémateuse, mais aucune tumeur ne se développe par la suite.

Les expérimentations ne peuvent tirer de ces faits une conclusion formelle quant au mode d'action du sérum de lapin immunisé sur les cellules tumorales, mais, d'après eux, il y a tout lieu de croire cependant qu'au moment de l'injection, toutes les cellules étaient tuées ou, du moins, sérieusement lésées, comme s'il s'agissait d'une réaction antigène-anticorps.

Ils démontrent ensuite la spécificité de ces anticorps par une autre série d'expériences portant sur cinq groupes de lapins:

a) le premier groupe reçoit des injections d'extrait alcoolique de tumeurs, additionnés de sérum de porc;

b) le deuxième groupe reçoit des injections de suspension de tissu tumoral bouilli;

c) le troisième groupe reçoit en injections une suspension de tissu rénal de cobaye;

d) le quatrième groupe reçoit des injections de sérum de chien normal;

e) le cinquième groupe reçoit en injections une suspension de cellules tumorales fraîches.

Seul, sérum du cinquième groupe de lapins recueilli après sacrification des animaux provoque une agglutination marquée et une lyse pratiquement complète de cellules tumorales.

Poussant encore plus loin leur expérimentation, de Monbreun et Goodpasture cherchent à éliminer de l'immun-sérum ainsi obtenu les anticorps anti-chien normal, afin de ne conserver que les anticorps spécifiques anti-tumeur.

Ils réalisent cette élimination par de délicates réactions de précipitines.

Le sérum ainsi libéré de ses anticorps anti-tissu normal de chien mis en présence d'une suspension de cellules tumorales fraîches donne une lyse et une agglutination comparables à celles obtenues dans la première expérience;

ces deux auteurs n'apportent après ces résultats aucune conclusion; ils estiment que leurs données sont insuffisantes et pensent pouvoir reprendre et poursuivre cette étude.

Ainsi, les recherches ne permettent pas de choisir entre la conception tumorale et l'hypothèse infectieuse. En effet, on a pu mettre en évidence, au cours de l'évolution de tumeurs non transmissibles par filtrat (Carcinome de Brown-Pearce du lapin) des anticorps qui devient le complément en présence de l'antigène de cellules tumorales.

En cette matière, il convient de tenir compte de l'élaboration d'anticorps cytotoxiques (Verge et Drieux).

Cependant, à l'encontre de l'hypothèse cancéreuse, nous devons retenir l'expérience de Thierry qui détermine le développement « d'un histiocytome par injection in situ, des thymo-nucléoprotéides extraites des cellules du réticulo sarcome de Sticker ».

Ainsi, peuvent s'expliquer les formelles conclusions de Bastiford, Murray et Cramer pour qui l'affection est réellement due à un virus filtrant (Verge, Drieux).

III. -- Arguments thérapeutiques

Jusqu'à ces dernières années, la seule thérapeutique mise en œuvre consistait dans l'ablation chirurgicale. La déception causée par de fréquentes récidives d'une part, l'hypothèse infectieuse d'autre part, conduisirent tout naturellement à expérimenter la valeur de nouveaux traitements, et notamment de traitements médicaux à base de vitamine P P. et d'antibiotes.

L'emploi de la Roentgenthérapie utilisée d'abord à des doses anticancéreuses s'avéra efficace par la suite sous une intensité beaucoup plus faible.

Nous espérons pouvoir tirer de l'étude de ces expérimentations de nouveaux arguments en faveur de la théorie infectieuse, car certains de nos confrères obtinrent, avec des médicaments anti-infectieux, des améliorations très intéressantes.

1° COMPORTEMENT DE LA TUMEUR

APRES OPERATION

L'exérèse des néoplasmes constituait, jusqu'à ces dernières années, la seule méthode thérapeutique couramment mise en œuvre.

L'intervention doit être précédée d'une anesthésie.

Chez la chienne, lorsque les néoplasmes sont bien pédiculés et limités aux régions postérieures de l'appareil génital, l'excision se pratique facilement aux ciseaux.

Dans le cas contraire, l'opérateur est obligé d'ouvrir à travers le périné le plafond de la vulve, et après avoir pratiqué, comme dans le cas précédent, une excision aussi parfaite que possible, il termine son intervention à l'aide de la curette.

Chez le mâle, dans la plupart des cas, l'extériorisation de la verge suffit à découvrir les lésions et l'excision s'avère souvent beaucoup plus facile. Lorsqu'on se trouve en présence de tumeurs bien pédiculées, l'excision est souvent complète et il n'y a pas de récidives.

Mais, dans les cas de néoplasmes étendus et diffus, il arrive très souvent que les formations polypeuses prennent un nouveau départ à partir du tissu tumoral non excisé. Cependant, une nouvelle intervention assez précoce permet aux premiers signes de faire disparaître l'affection.

Dans d'autres cas, la cure chirurgicale aboutit à une transformation du tissu tumoral en tissu fibreux, et ceci très souvent après des ablations répétées, du fait de récidives. On voit les excroissances nouvelles s'indurer et diminuer de volume. Les lésions sont alors stabilisées et à défaut de guérison clinique, le résultat est cependant appréciable car aucune nouvelle poussée n'a été constatée à partir de ces excroissances fibreuses.

Du point de vue histologique, lors de cette transformation on voit s'accroître, à l'intérieur de la lésion, le tissu conjonctif et il en résulte la constitution de foyers ou plages de sclérose qui, finalement, envahissent toute la tumeur.

C'est d'ailleurs par le même processus que s'ébauche la régression des lésions, mais dans ce cas les noyaux fibreux deviennent ensuite imperceptibles.

Il semble donc résulter de cette stabilisation comme le font remarquer: Bashford, Murray, et Gramer, que ces tumeurs sont des réactions du tissu conjonctif à un virus vivant, non encore mis en évidence.

Nous allons voir plus loin que pour le traitement à la nicotamide, Lacour et Neveu ont obtenu dans quelques cas le même résultat.

On pourrait alors penser que cette thérapeutique a amené la lyse de l'agent infectieux, d'où disparition de l'inflammation qu'il provoquait au sein de la tumeur et stabilisation de la lésion.

2° GUERISON PAR TRAITEMENT MEDICAL A BASE DE VITAMINE P.P.

La vitamine P.P. ou nicotamide avait déjà permis à Mme Dobrovolskaia-Zavadskaia d'obtenir des régressions plus ou moins importantes dans la croissance des tumeurs chez la souris.

Maisin, Pourbaix, Camermann ont montré son action dans le cancer expérimental cutané provoqué par le badigeonnage à l'aide de benzopyrène.

En outre, la vitamine P.P. possède une réelle valeur thérapeutique dans un grand nombre d'affections cutanées et muqueuses (lichen plan, acné, séborrhée. érythème polymorphe).

A Toulouse, Lacour, puis Neveu, étudient son action dans le Sarcome de Sticker et en tirent des conclusions intéressantes:

a) sur les tumeurs greffées, ils obtiennent deux succès totaux dans deux cas.

Le traitement a duré un mois, les animaux ont reçu zéro gramme trente-cinq de vitamine P.P. par voie buccale, zéro gramme vingt par voie sous-cutanée matin et soir.

b) sur les tumeurs naturelles, la dose employée varie de deux à trente grammes et les cures ont duré de cinq à cent vingt-neuf jours.

Guérison totale dans trois cas, la tumeur présentait histologiquement chez ces animaux un tissu conjonctif rare, des cellules à noyau clair et nucléolé et de petites cellules à noyau foncé.

Sur cinq sujets, le traitement a été arrêté, alors que l'affection était en voie de régression.

Sur deux sujets, une évolution fibreuse avec réduction importante du volume des néoformations a été obtenue.

Dans sept autres cas, le traitement a abouti à une nette régression volumétrique avec arrêt de l'écoulement.

Enfin, dans treize cas, aucun résultat positif n'a pu être enregistré, mais on a noté cependant des phénomènes congestifs et hémorragiques.

Du point de vue histologique, au cours de la régression, on observe de la congestion, des hémorragies et finalement les cellules sont le siège de nécrose.

Le défaut de relation entre la posologie, la nature du résultat et le délai nécessaire pour l'obtenir, pourrait nous inciter à penser avec Mme Dobrovolskaia-Zavadskaia que la vitamine P.P. serait sans effet spécifique sur les tissus de néoformation. Elle interviendrait en exaltant les défenses organiques contre l'agent pathogène déterminant à un point tel que parfois l'organisme parvient à triompher complètement

Le Nicotinate de sodium donne des résultats comparables, mais les premières injections sont suivies d'une augmentation de l'écoulement vulvaire ou préputial, ceci pendant quelques jours. Il diminue par la suite jusqu'à disparaître complètement.

3° AMELIORATION MARQUEE APRES ANTIBIOTES

L'essai d'un anti-infectieux dans le Sarcome de Sticker devait logiquement découler de l'hypothèse étiologique infectieuse de cette affection.

L'efficacité de la streptomycine dans les maladies les plus diverses (tularémie, infection au bacille de Pfeiffer, infection des voies urinaires, méningites, septicémies par germes Gram négatifs) son apparition toute récente en faisait l'instrument de choix de cette expérimentation.

Neveu, pour des raisons de conservation, d'inocuité et de prix, entreprit cet essai à l'aide de la préparation de Ramon et Richou dénommée « Complexes antagonistes à base de streptomycine ».

Les doses allant de vingt-cinq à cent cc par jour atteignent un total variant de deux cent vingt-cinq à deux cent cinquante cc.

Dans les quatre observations tentées, le traitement a dû être arrêté avant une complète guérison à cause des phénomènes d'intolérance locale.

Cependant, cet auteur a pu noter au niveau des tumeurs d'importantes modifications cliniques.

Les lésions palissent entre le quatrième et le septième jour. En même temps, on assiste à une importante diminution de l'écoulement qui a même disparu complètement dans un cas.

La réduction du volume des tumeurs ébauchée vers le quatrième jour est importante à la fin du traitement. Les lésions diffuses au départ sont alors nettement délimitées et circonscrites.

D'une manière générale, cette réduction des néoformations s'accompagne d'une augmentation de consistance.

Du point de vue histologique, Neveu a constaté au cours du traitement un tassement de cellules d'aspect polymorphe et une apparition de ces cellules de petites dimensions à noyaux foncés.

En résumé, l'efficacité de la streptomycine est certaine.

Il n'est pas interdit de penser qu'à l'aide d'une préparation plus concentrée, permettant d'atteindre sans danger de fortes doses les améliorations constatées seraient beaucoup plus marquantes et pourraient même aboutir à une guérison totale de l'affection.

4° SUCCES DE LA RADIOTHERAPIE ANTI-INFLAMMATOIRE

L'irradiation à l'aide de Rayons X a été tentée à Toulouse sur quarante-neuf malades.

Sur ces quarante-neuf, six ont dû subir un traitement supplémentaire plusieurs semaines après le premier, l'expérimentation porte donc sur un total de cinquante-cinq observations.

Sur ces cinquante-cinq cas, Gouaud a obtenu vingt-sept guérisons totales.

Trois échecs (sur le même chien);

Cinq améliorations provisoires;

Sur neuf animaux, la surveillance a été interrompue alors que les malades étaient en bonne voie de guérison.

Enfin, onze propriétaires n'ont donné par la suite aucune nouvelle des chiens traités.

Les irradiations ont varié entre deux cents et trois mille roentgens et elles ont été effectuées en un nombre de séances variant de une à huit.

Se basant sur une origine infectieuse de la lésion, les expérimentateurs prévoyant une très grande radiosensibilité ont irradié leurs patients à faibles doses.

Les observations ont d'abord été conduites par séances de 100 r. (deux, trois et quatre séances).

A 200 r., ils obtiennent une régression sensible des tumeurs.

A 300 r., la guérison, presque complète, n'était cependant que provisoire.

A 400 r., deux animaux sur les trois irradiés furent guéris. Ces rayonnements s'entendent mesurés à la tumeur, mais les auteurs conseillent des doses variant entre 600 et 800 r. mesurés à la peau.

Plusieurs incidents post-opératoires peuvent être enregistrés:

— L'épilation, mais elle ne se produit qu'à des doses de 800 r.;

— La radio-épidermite avec des doses de 900 r. facilement guérie par des applications d'eau picriquée à saturation;

— La radio-nécrose, mais il faut une irradiation d'au moins 1.500 r.

Quant à la stérilisation, elle n'est provoquée que par des doses bien supérieures, et les expérimentateurs ne l'ont jamais constatée en raison de l'utilisation de dispositifs protecteurs.

Du point de vue statistique, le pourcentage des résultats obtenus au delà de 600 r. est de 96 %.

Dans le cas des guérisons, l'évolution clinique des lésions traitées ne se manifeste que douze à vingt-quatre heures après l'irradiation, par exacerbation de l'écoulement vulvaire ou préputial.

Au bout de trois à cinq jours, cet écoulement s'épaissit et prend une teinte blanchâtre.

La régression est très nette au bout de un mois, les néoplasmes se sont transformés en petites élevures à peine perceptibles qui finissent même par disparaître complètement sans laisser aucune cicatrice. L'état général n'est pas ou est très peu affecté.

Du point de vue histologique, ce sont les grandes cellules claires à noyaux nucléolés qui disparaissent les premières; par contre, les cellules sombres se sont multipliées et le tissu conjonctif a largement proliféré. La lyse cellulaire se traduit par des débris les plus divers de noyaux nageant dans un abondant liquide d'œdème.

Cette lyse cellulaire est assez spéciale, car elle débute par une dégénérescence nucléaire, alors que le protoplasma ne présente encore aucune altération.

En dernier lieu, sont atteintes les cellules endothéliales des capillaires qui, à la longue, finissent cependant par s'aplatir et disparaître.

La grande radiosensibilité des tumeurs vénériennes du chien, de nombreuses guérisons, et surtout des régressions sensibles ayant été atteintes avec des doses faibles, argumente en faveur de l'hypothèse infectieuse de cette affection.

Les Rayons X arrêteraient les lésions engendrées par ce « quid infectieux » qui n'a pu encore être découvert.

En somme, dans ses expérimentations, Gouaud a obtenu, sur vingt-huit observations contrôlées, vingt-sept guérisons totales et un seul échec, sans avoir utilisé de doses anticancéreuses. D'autre part, le fait que, lors de guérison, les lésions disparaissent sans laisser de cicatrice, paraît écarter toute hypothèse de cancer.

Des différentes thérapeutiques mises en œuvre contre cette affection, nous pouvons tirer des conclusions favorables à l'étiologie infectieuse de cette maladie:

1° Les récidives du traitement chirurgical semblent pouvoir être rapportées à la persistance du virus laissé en quantité suffisante dans des particules de tissu non excisées et qui serait à l'origine de la formation de nouvelles lésions;

2° L'évolution vers la sclérose des néoplasmes opérés ou traités médicalement traduiraient une réaction du tissu conjonctif à un agent non encore mis en évidence;

3° La vitamine P.P. a donné quatre guérisons complètes, les antibiotes sont capables d'amener des améliorations très marquées;

4° La radiothérapie donne d'excellents résultats à des doses anti-inflammatoires. Lorsque la guérison est obtenue, il ne subsiste aucune cicatrice, ce qui tend à éliminer le cancer, et elle est observée vingt-sept fois sur vingt-huit.

En somme, l'affection est sensible à un traitement uniquement anti-infectieux et guérit par exaltation des défenses organiques à l'aide de vitamine P.P.

IV. — Parallèles tirés de la pathologie comparée

A côté des arguments cliniques expérimentaux ou thérapeutiques, la théorie infectieuse des tumeurs vénériennes du chien trouve un appui précieux dans les analogies qu'elles présentent avec d'autres tumeurs comparables.

Ecartons tout de suite du parallèle les tumeurs transmissibles par filtrats acellulaires (Sarcome de Rous, myxome du lapin de Sarabelli, leucose myéloïde, érythroleucose, papillo-épithélioma du lapin de Shope, papillomatose des bovidés et du chien).

Le caractère de non filtrabilité du Sarcome de Sticker le rapproche tout d'abord des tumeurs chimiques dans lesquelles, théoriquement et pratiquement, aucun ultravirus n'a pu être mis en évidence.

Toutefois, l'absence, dans ces lésions, d'inclusions protoplasmiques si remarquables de l'affection canine, interdit toute comparaison.

Plus intéressantes seraient, à ce point de vue, la chloroleucémie du rat, le carcinome mammaire de la souris (Borrel), certains Gliomes humains (Russel), le papillo-épithélioma de Shope du lapin domestique, tumeurs transmissibles et non filtrables présentant dans certaines formes des granulations azurophiles protoplasmiques. Cependant, le pronostic et la symptomatologie de ces maladies les éloignent considérablement de la tumeur vénérienne de Sticker.

Avec les sarcomes à virus, seul le plan histologique se prête à un parallèle grâce aux corps argentophiles rencontrés dans l'un et l'autre cas (Nanta, Bazex, Lasserre, Puget, Alquier). Mais, du point de vue clinique, une distinction capitale s'impose.

Si Goodpasture, se basant sur les inclusions protoplasmiques du Sarcome de Sticker, n'a pu établir d'une manière plus nette son rapprochement avec les affections animales dues à des ultra-virus, c'est à cause de l'impossibilité où il s'est trouvé de transmettre la maladie à partir de filtrats acellulaires.

Cependant, il ne faut pas perdre de vue que la mise en évidence d'un ultra-virus, soit morphologiquement, soit par ultra-filtration, n'est pas toujours facile à réaliser.

L'étude de l'immunité n'a pas encore été assez poussée, en ce qui concerne l'affection canine, pour qu'on puisse la comparer à celle très bien connue de certaines maladies à virus.

La confrontation sur le plan de la transmissibilité parfaite définie dans les tumeurs vénériennes du chien, mais trop sommairement connue en ce qui concerne les autres affections, ne peut non plus nous être d'un grand secours.

Nous nous trouvons donc dans l'impossibilité de tirer une argumentation de leurs caractères cliniques évolutifs et épidémiologiques, mais il reste tout de même un point commun important, les inclusions protoplasmiques déjà connues et les corps sphériques de grande taille, libres dans les cellules tumorales de Sticker qu'ont étudiées MM. Nanta, Bazex, Lasserre, Puget et Alquier.

En pathologie humaine, deux affections peuvent, sur certains plans, soutenir un parallélisme avec les tumeurs vénériennes du chien (Nanta, Bazex, Lasserre, Puget et Alquier).

L'une, le mycosis fongoïde, ne peut être rapprochée du fait de sa gravité que des formes malignes de l'affection canine. En plus de leur ressemblance histologique, ces deux maladies mettent en commun leur radiosensibilité à des doses anti-inflammatoires.

La confrontation avec le granulome vénérien de Mac Leod des tumeurs vénériennes du chien s'avère, malgré leurs divergences tissulaires, beaucoup plus concluante.

Du point de vue étiologique, ils possèdent tous deux une grande contagiosité et un même caractère vénérien.

Du point de vue pronostic, du moins classiquement en ce qui concerne le granulome de Mac Leod, la bénignité est de règle.

Du point de vue histologique, malgré leurs types différents on retrouve dans les deux cas des formations parasitaires (corps de Donovan) dans l'affection humaine.

En somme, il résulte de ces quelques rapprochements une impossibilité de trouver une autre maladie absolument analogue aux tumeurs vénériennes canines.

Elles se rapprochent, par des points souvent différents, de nombreuses autres affections aussi bien humaines qu'animales, et leur seul point de divergence avec les lésions causées par des ultra-virus sera levé si l'on réussit à transmettre l'affection au chien à l'aide de filtrats acellulaires de tumeurs.

En attendant, les comparaisons avec certains processus tumoraux, et notamment la papillomatose du lapin, Cottontail permet d'évoquer, à propos des tumeurs vénériennes du chien, la notion de virus caché. C'est ainsi qu'on pourrait expliquer, dans le cadre de l'hypothèse infectieuse, la perte de pouvoir infectieux du virus dès qu'il se trouve séparé de la cellule parasitée (Nanta, Bazex, Lasserre et Puget, Alquier).

CONCLUSIONS

S'il est encore impossible de préciser la nature exacte de l'agent responsable des tumeurs vénériennes du chien, un certain nombre de faits nouveaux plaident en faveur de l'hypothèse infectieuse.

Histologie et cytologie permettent d'assimiler ces lésions à des néoplasies inflammatoires.

La symptomatologie initiale, la bénignité habituelle du processus, les guérisons définitives procurées par la Roentgenthérapie confirment cette conception.

L'étude épidémiologique de l'affection dans le Sud-Ouest de la France consacre une contagiosité déjà précisée par l'expérimentation et la clinique.

Certains faits expérimentaux constituent un précieux argument en faveur de l'hypothèse infectieuse.

Et les résultats de la vitaminothérapie ou de l'antibiothérapie constituent un commencement de preuve.

Enfin, les analogies qui unissent les tumeurs vénériennes du chien au mycosis fongoïde et au granulome de Mac Leod justifient encore l'hypothèse.

Ainsi, en l'absence d'argument crucial, les notions récemment acquises constituent un progrès très appréciable vers la solution du problème, certes difficile, mais toujours plein d'intérêt pour le clinicien, le cancérologue et le bactériologiste.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*

P. PONS.

Vu : *Le Professeur*
de l'Ecole Vétérinaire rapporteur,

LASSERRE.

Vu : *Le Doyen,*

LEFEBVRE.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

NANTA.

N° 215

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 13 Mars 1950.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

AJELLO. — Une nouvelle localisation extra-génitale du Sarcome du chien (« La Clinica Veterinaria », 1936, p. 147).

AJELLO. — Oservazioni sul tumore genitalo contagio del Cane (« El Nuovo Ercolani » Juin 1939).

ALQUIER. — Granulome vénérien de Mac Léod et Sarcome de Sticker. — Thèse Doctorat en Médecine Toulouse 1949.

BALL et ROSSI. — Cancer du fourreau et de la verge avec métastase ganglionnaire chez un chien (« Revue Vétérinaire », juillet 1928).

BASHFORD, MURRAY, CRAMER. — Comparison Between the transmission of an infecture granuloma of the dog carcinoma of the mouse, (« The veterinary Journal » Novembre 1905, p. 298).

BEEBE et EWING. — Etude sur le lymphosarcome infectieux. des chiens (« Journal Of comparative pathology and therapeutic » 1906, p. 323.

BENOIT et PUGET. — L'anesthésie tronculaire de certains nerfs génitaux chez la chienne et le chien (« Revue de Médecine Vétérinaire, » 1946).

BORREL. - Lymphosarcome du chien (« Semaine médicale » 1907, n° 8).

Boivin et Delaunay. — L'organisme en lutte contre les microbes. Gallimard Ed. Paris 1947, 6e Ed.

Demonbreun et Goodpasture. — An experimental investigation concerning the nature of contagions lymphosarcoma of dogs (« American Journal of cancer », tome 21, p.

Drieux. — Une tumeur d'avenir « Le Sarcome vénérien infectieux du chien (« Revue de Pathologie comparée et d'hygiène générale » 1945, n° 359, p. 97).

Goret. — Note. — Revue d'Immunologie comparée 1949-13-338.

Guerreau. — Tumeur d'origine conjonctive des premières voies génitales dans l'espèce canine (Thèse Alfort 1948).

Houdemer et Barblet. — Lymphoblastome de la région inguinale chez un chien annamite (« Bulletin de la Société de Pathologie exotique », 1927, tome 20, p. 344).

Hebrant et Antoine. — Deux cas de Sarcome du fourreau chez le chien (« Annales de Médecine Vétérinaire », Bruxelles, 1909, p. 133 à 138.

Heiry et Borg. — Lymphosarcome de Sticker. — Sarcome infectieux et vénérien des chiens). — « Bulletin de la Société française de Dermatologie et de syphiligraphie » 1934, p. 1881.

Jackson. — The contagions Neoplasme of the dog and the heart base tumorus of the dog. — « The Onderspoort Journal ». January 1936, Septembre 1944.

Lacour. — Contribution à l'étude du « Sarcome de Sticker » Etude clinique, cytologique et thérapeutique basée sur 66 observations originales. — Thèse Toulouse 1949.

Lagneau. — Sarcome utérin chez la chienne. — « Recueil de Médecine Vétérinaire d'Alfort ». Août 1946.

Lasserre, Lombard, Labatut. — Recherches sur le Cancer des Animaux domestiques. — Revue de Médecine Vétérinaire 1938, p. 425.

Lesbouyries. — Néoplasies vénériennes du chien et de la chienne « Recueil de Médecine Vétérinaire », Alfort janvier 1946.

Lombard. — Cancer expérimental et néoplasie expérimentale. « Revue Vétérinaire », juin 1936.

Montpellier, Dieuzeide et Vicrey. — Sarcome infectieux vénérien du chien. — Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux ». Tome LVII, n° 12, 22 mars 1936, p. 176 à 181, et « Presse Médicale » 1936.

Nanta, Bazex, Bru, Lasserre, Puget, Bonneau, Lacour. — Les Tumeurs Vénériennes du chien et de la chienne dans la Région Toulousaine. — Revue de Médecine Vétérinaire (1948, p. 12).

Nanta, Marques, Lasserre, Bazex, Bru, Puget. — Premiers résultats d'une Enquête sur les Tumeurs Vénériennes du chien et de la chienne dans le Sud-Ouest de la France. — Revue de Médecine Vétérinaire (août-septembre 1949).

Nanta, Bazex, Lasserre, Puget. — Sur le Sarcome de Sticker — Buel. Soc. Fr. Dermatologie et Syphiligraphie 1949. T 56. n° 2 p. 141. — Le Sarcome de Sticker

— Sang 1949 XX 9 554.

— Bulletin Société Dermatologie, syphiligraphie février 1950.

Novah et Craig. — Infections sarcoma of the vagina in dogs. « Archives of pathology » 1927, p. 193.

Petit. — Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire (1915, p. 491).

Sticker. — Transmission des Tumeurs chez le chien par le coït « Berline Tieratzliche Wochen-schrift » 1906.

Sticker. — Arch. für Hbnesch. Chir. (1902).

Stubbs et Furth. — Experimental Studie of venereal sarcoma Of the dog « American Journal of Pathology ». 1934, p. 275.

Verge et Drieux. — La théorie infectieuse du Cancer Rec. Méd. Vet. 1942 XII 305.

Washbourn et Smith. — Infective venereal tumor in dogs « Journal of comparative pathology and Therapeutic » Tome 2, p. 41.

White (Porvel). — Contagions gronths in dogs « British Medecine Journal » 102, Tome 2, p. 173.

TABLE DES MATIERES

Pages

Introduction 10

Historique de l'affection 11

Critique des différentes conceptions 12

La théorie infectieuse 14

ARGUMENTS CLINIQUES :

Epidemiologie 16

Symptomes 18

Evolution 19

ARGUMENTS EXPERIMENTAUX :

Transmissibilité 21

ARGUMENTS THERAPEUTIQUES :

Comportement de la tumeur après opération..... 34

Guérison par traitement médical à base de Vitamine PP 36

Amélioration marquée après antibiotes 37

Succès de la radiothérapie anti-inflammatoire 38

Parallèles tirés de la pathologie comparée 42

Conclusions 45

Bibliographie 47